



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR NO. 27
UNIVERSIDAD AUTONOMA DE BAJA CALIFORNIA

TEMA:

“RELACIÓN ENTRE TUBERCULOSIS PULMONAR Y
DIABETES MELLITUS”

NOMBRE DEL INVESTIGADOR:

MARIA YOLANDA VEGA AGUILAR

ESPECIALIDAD: MEDICINA FAMILIAR

MATRICULA: 99024589

ASESORES DE TESIS: DRA. CECILIA ANZALDO CAMPOS

DRA. PAOLA VALLE

Correo electrónico: yuppyoly@hotmail.com

AGRADECIMIENTO

Cómo mostrar mi agradecimiento en cada persona que ha sido importante de alguna manera. A la vida que me ha brindado Dios, no por darme lo que tengo sino por rodearme de las personas de quien estoy rodeada. Mis padres, mis hermanos, dándome las bases de mi educación y hasta la fecha bajo cualquier circunstancia siempre me dice: tú sigue. Al Piteco que cuando estaba haciendo la entrevista para la selección de alumnos de nuevo ingreso a la Escuela de Medicina, tomó mis manos y mis carpetas cuando estaba entregando la papelería porque me temblaban las manos. Mis segundos padres: mis tíos. En especial mi tía Rosalía y mi tío Fernando que sin duda dieron un giro completo a mi vida con una sola llamada telefónica. Un giro en mi vida donde aprendí a valorarme más y decidir adecuadamente. Mis tíos y mi primo me abrieron las puertas de su casa sabiendo que sacrificarían la dinámica de sus vidas. Con ellos aprendí a trabajar, aprendí a ser Médico eso no te lo enseñan en la Escuela de Medicina. Escuchando a mi tío Fernando me decidí por elegir Medicina Familiar. Gracias a este cambio también conocí a mi esposo Jorge Javier que es sin duda la persona más inteligente y académica que conozco, a quien amo y admiro, con quien puedo ser yo misma sin temor a equivocarme, quien me ayuda en todo momento y jamás hasta la fecha me ha dicho un no. También le agradezco ser padre y tomar los roles de madre cuando no estuve presente en tantas guardias. A mi hijo que es mi tesoro y soporta mis ausentismos y mi cansancio al día siguiente. A todos ellos quiero poder responderles de igual manera.

En esta etapa de mi vida, no solo tuve ayuda de mi familia sino también de personas que jamás pensé que me darían su apoyo de tal manera como la Dra. Anzaldo y el Dr. Camacho. Pasé momentos que me desequilibraron y ellos me brindaron la oportunidad de equilibrarme. Algunas veces con regaños de la Dra. Anzaldo pero sin duda tiene un gran corazón.

Agradezco a mis compañeros de residencia porque no me pudo tocar mejor grupo. Por tantas y tantas cosas que agradezco a cada persona que ha estado en mi camino porque de todo se aprende y no solo de lo bueno.

INDICE

Resumen.....	4
Antecedentes.....	6
Planteamiento del problema.....	19
Justificación.....	20
Objetivos.....	21
Material y métodos.....	22
Definición conceptual de variables.....	24
Aspectos éticos y recursos utilizados.....	26
Resultados.....	27
Discusión.....	32
Conclusiones y sugerencias.....	34
Anexos.....	35
Bibliografía.....	37

RESUMEN

Investigador: Médico Residente de Medicina Familiar María Yolanda Vega Aguilar.
Asesores: Coordinadora de educación e investigación médica Médico Familiar Dra. Cecilia Anzaldo Campos, Médico Epidemiólogo Dra. Paola Valle Dávila.

TITUTLO: Relación entre tuberculosis pulmonar y diabetes mellitus.

OBJETIVO: Determinar la relación entre tuberculosis pulmonar y diabetes mellitus en pacientes de la Unidad de Medicina Familiar No. 27 del Instituto Mexicano del Seguro Social Tijuana Baja California.

MATERIAL Y METODOS: Se realizó un estudio descriptivo, transversal, no experimental, retrospectivo, en expedientes de pacientes derechohabientes de la unidad de medicina familiar número 27, que contaran con diagnóstico de caso nuevo de tuberculosis pulmonar durante el periodo del 01 enero 2009 al 31 de julio 2011.

Criterios de inclusión: Ser derechohabientes adscritos a la unidad de medicina familiar no. 27 del Instituto Mexicano de Seguro Social en Tijuana Baja California. Expedientes captados en el servicio de Epidemiología como caso nuevo con diagnóstico de tuberculosis pulmonar. No estar bajo ningún tratamiento a base de corticoides. No contar con diagnóstico de embarazo. No tener diagnóstico de virus de inmunodeficiencia humana/síndrome de inmunodeficiencia adquirida.

Se realizó censo con búsqueda de expedientes de pacientes derechohabientes registrados en el servicio de Epidemiología como casos nuevos con diagnóstico de tuberculosis pulmonar, en la unidad de medicina familiar número 27 del Instituto Mexicano del Seguro Social. Seleccionando los expedientes capturados en la plataforma única de información del módulo de tuberculosis en la página del Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica (SINAVE). Los expedientes fueron revisados para la búsqueda de datos como edad, sexo, diabetes mellitus, fecha del diagnóstico de tuberculosis pulmonar, tiempo de evolución de la enfermedad de tuberculosis al momento de contar con cifras elevadas de glucosa y la búsqueda de otras enfermedades con base de tratamiento corticoides. Los resultados de laboratorio fueron extraídos de la página Rochem.

ANALISIS ESTADISTICOS: Estadística descriptiva, medidas de tendencia central y de dispersión para variables cuantitativas. Frecuencias para las variables cualitativas. Estadística de tipo no paramétrica con prueba chi cuadrada para análisis bivariado. El análisis de datos se llevará a cabo en el programa SPSS versión 16.

RESULTADOS: Encontrados 181 expedientes con diagnósticos de tuberculosis pulmonar de los cuales se eliminaron 53 expedientes. Quedando un total de 128 expedientes para el estudio, de estos en relación al sexo masculino 71(55.5%) y femenino 57(44.5%). Rangos de edad de 12 a 82 años, una media 41.24, con una moda de 24. De 128 expedientes 43(33.6%) eran diabéticos previo al diagnóstico de tuberculosis y 85(66.4%) no eran conocidos diabéticos. Solo 6 casos cumplieron criterios diagnósticos para diabetes mellitus. La relación entre pacientes con Tuberculosis Pulmonar y Diabetes Mellitus es de 3:1 respectivamente.

CONCLUSIONES: El estudio cumple los objetivos establecidos en determinación al número de casos que se presentan en la unidad de medicina familiar número 27. Se encontró que por cada 3 pacientes con Tuberculosis Pulmonar, uno es diabético.

ANTECEDENTES

El control de la tuberculosis (TB) se mantiene como un reto mayor de Salud Pública en todas las partes del mundo. En algunas áreas geográficas, particularmente en países de ingresos bajo y medio, la incidencia de TB está aumentando rápidamente. Históricamente, la asociación entre diabetes (DM) y TB ha sido generalmente aceptada. Fue inicialmente reconocida en los tiempos de Roma que la DM incrementa la susceptibilidad de una persona a contraer la infección por TB y fueron comunes en los años 1950s clínicas combinadas de TB-DM. Sin embargo, muchas estrategias recientes para el control de la TB no discuten esta posibilidad de asociación o sus implicaciones. Por ejemplo, ciertos estándares internacionales recientemente publicados para el cuidado de la TB no discuten una relación con la DM. La asociación entre TB y DM es un área de creciente interés y significancia debido al rápido incremento actual de ambas enfermedades a nivel mundial. Es también complejo y puede deberse a un incremento en la susceptibilidad a la TB entre personas con DM (incrementando la incidencia de TB) o a un aumento en la severidad de la enfermedad y la reactivación de la TB. Una revisión de la literatura de estudios analíticos que evaluaron la posibilidad de asociación entre TB pulmonar y DM encontraron 9 estudios los cuales demostraron una asociación positiva. Todos los estudios identificaron asociaciones estadísticamente significativas y clínicamente importantes, con un aumento en el riesgo de TB que variaba entre 1.5 y 7.8 veces mayor para aquellos con DM. En los estudios que proveyeron de riesgo relativo edad-específica, el riesgo de TB asociado a DM disminuye con la edad, siendo mayor en edades entre 30-39 años (RR

9.98) y disminuyendo en edades > 60 años (RR 1.76). Se encontró asociación estadísticamente significativa entre blancos (OR = 1,31, IC del 95% 1.19 – 1.45) y los hispanos (OR = 2.95, IC del 95% 2.6 - 3.3). Los mecanismos por los cuales la DM incrementa el riesgo de TB no están identificados plenamente. Los mecanismos hipotéticos incluyen: cambios en la función inmune asociada a DM (reducción en la activación de los macrófagos y menor eficiencia en la señalización inmune) y deficiencia de micronutrientes como la vitaminas A, C y D lo cual puede incrementar el riesgo de ambas enfermedades. Se mantiene en controversia si la relación entre DM y TB es en un sentido o si existe causalidad inversa. En general, se reconoce que la infección hace el manejo de la DM más difícil y que la estimulación crónica del sistema inflamatorio puede predisponer a DM. Adicionalmente, algunos medicamentos antituberculosis, particularmente la rifampicina, puede tener efectos hiperglucémicos. Es por la tanto plausible que la TB afecte el control glucémico. La asociación entre DM y TB tiene potenciales implicaciones serias para el control de la TB y se debe convertir en una prioridad el reconocer esta asociación para iniciar acciones enfocadas y coordinadas. La nueva estrategia para detener la TB de la Organización Mundial de la Salud hace referencia al problema de la TB en “grupos de alto riesgo”, incluyendo a las personas con DM, pero la OMS no ha realizado recomendaciones específicas para el tratamiento (clínico) y manejo (Salud Pública) de la TB asociada a DM. Existen otras implicaciones potenciales importantes para tanto las políticas de Salud Pública como para la atención clínica. Por ejemplo, la búsqueda de casos de TB en personas con DM puede ser rentable (particularmente en grupos con altos índices de ambas enfermedades), la búsqueda sistemática de casos de DM en todas las personas con

TB puede ser apropiada y la atención intensiva de la DM en aquellos con ambas enfermedades puede mejorar los resultados. (1)

En México, tanto la diabetes como la tuberculosis son problemas mayores de salud pública. La diabetes ha presentado una tendencia hacia el incremento en años previos, aumentando de 6.7% entre la población adulta en 1993 a 8.18% en el 2000. La tuberculosis sigue siendo un problema; la tasa estimada de casos es 50 en 100,000 habitantes. La asociación entre tuberculosis y diabetes se ha demostrado en estudios clínicos. Un estudio realizado en México concluyó que de la población analizada, el 25% de los casos de tuberculosis pulmonar eran atribuibles a diabetes y que la tasa de tuberculosis aumenta 6.8 veces en pacientes con diabetes debido a un aumento de las infecciones reactivadas, así como un aumento de las infecciones recientemente transmitidas. (2)

Aproximadamente un tercio de la población mundial se encuentra infectada por *Mycobacterium tuberculosis*. La progresión de infección latente a tuberculosis activa (TB) es un problema mayor de Salud Pública, particularmente en países en desarrollo donde ocurren anualmente 8 millones de nuevos casos y 2-3 millones de muertes. Los factores de riesgo mayores para TB en países en desarrollo son la infección por VIH y/o la pobreza. La frontera de Texas con México tiene una de las incidencias más altas de TB en Estados Unidos (12.2/100,000), con tasas que aumentan hasta 44.6/100,000 al sur del Río Grande en México. Existe la idea creciente de que el riesgo de TB está exacerbado por la DM2. En México, la prevalencia de DM2 por auto-informe es de

5.8% y de 7.5% basado en auto-informe y pruebas de glucemia. Con el reciente aumento en la DM2, la asociación parece reemerger a lo largo de la frontera México/Estados Unidos (California). Se ha identificado que del total de los pacientes con TB en el noreste de México, 17.8% auto-informan la presencia de DM2, mostrando a la DM2 como un riesgo mayor asociado con TB entre mexicanos, especialmente entre pacientes mayores de 40 años de edad. La mayor preocupación de la asociación es que la DM2 puede afectar profundamente la presentación clínica de la TB, incluyendo una frecuencia mayor de cavitación, mortalidad y resistencia a fármacos múltiples. También se ha sugerido que los casos de TB-DM2 presentan cargas bacilares mayores y que pueden ser más infecciosos y por periodos mayores de tiempo que los casos de TB sin DM2. Por tal motivo, se ha sugerido que la DM2 debe de considerarse altamente como un factor de riesgo para pacientes con TB a nivel mundial debido a que la epidemia de DM2 continua aumentando. Más aun, se sugiere que en regiones donde ambas enfermedades son endémicas, se deberían de medir los niveles de glucosa en pacientes mayores con TB, y se debería de sospechar TB más fácilmente en pacientes con DM2. (3)

La diabetes tipo 2 es la más común, representa aproximadamente entre 85 y 90% de los casos. Cálculos recientes revelan que, en los países latinoamericanos y del Caribe, las tasas más elevadas de prevalencia de la diabetes corresponden a Belice (12,4%) y México (10,7%), con tasas de 8 a 10% en Managua, Ciudad de Guatemala y Bogotá. Los datos más recientes de los Estados Unidos señalaron una prevalencia de diabetes de 9,3% y, en la frontera México-estadounidense, la prevalencia llegó a 15,7%. (4)

La combinación de TB y DM representa una amenaza a la salud mundial. Se predice que las enfermedades no transmisibles, las cuales representaron el 47% de las enfermedades en 1990 en países de bajo ingreso, aumentarán a un 69% en 2020. El aumento de la industrialización y la urbanización ha generado índices mayores de obesidad y diabetes. El número de personas con diabetes que fue de 171 millones en 2000, se espera que crezca de 366 millones-440 millones para 2030, con tres cuartos de los pacientes con diabetes viviendo en países de bajo ingreso. La diabetes representa una gran carga financiera para los países con recursos limitados. En estas condiciones de recursos limitados, la TB continúa teniendo una alta mortalidad. El VIH y la TB se encuentran entre las 5 causas más comunes de muerte. Distintos estudios han provisto evidencia para concluir que los factores de riesgo para el desarrollo de TB en pacientes diabéticos, es la DM insulino dependiente y el pobre control glucémico. Los datos de varios estudios sugieren que a pesar de que la carga bacilar puede ser mayor al momento de la presentación en pacientes diabéticos, generando tiempos modestamente mayores para la conversión de los cultivos de esputo, los índices de conversión de los cultivos de esputo son similares a los de los pacientes no diabéticos a los 2-3 meses de tratamiento. Varios estudios sugieren que la falla al tratamiento y la muerte son más frecuentes en pacientes diabéticos. La DM puede también generar susceptibilidad incrementada a la enfermedad causada por *M. tuberculosis* por medio de múltiples mecanismos. Estos mecanismos incluyen aquellos directamente relacionados con la hiperglucemia y la insulinopenia celular, así como efectos indirectos en la función de los macrófagos y linfocitos, generando disminución de la capacidad

para contener al organismo. Los estudios apuntan a la función inmunológica deprimida en DM insulino dependiente y no insulino dependiente que puede predisponer a los pacientes a infecciones para las cuales la inmunidad mediada por células tiene un rol importante, tal como la TB. Un contribuyente probable es la disminución de la función fagocitaria y de los linfocitos T. Las infecciones, incluyendo TB, frecuentemente dificultan el control glucémico en pacientes diabéticos, y la diabetes pobremente controlada puede a su vez aumentar la severidad de las infecciones. Algunos estudios sugieren que la TB puede causar DM en pacientes que no se conocían diabéticos. Muchos estudios han utilizado la prueba de tolerancia a la glucosa para demostrar que los pacientes con TB tienen índices mayores de intolerancia a la glucosa que los pacientes que son controles comunitarios. No está claro si la intolerancia a la glucosa o la DM detectada fue verdaderamente incidente o se había realizado un diagnóstico nuevo de una DM prevalente. Los fármacos utilizados en el tratamiento de la TB pueden también dificultar el control glucémico en pacientes con DM. El tratamiento con rifampicina puede causar hiperglucemia directamente o indirectamente mediante la interacción con los fármacos hipoglucemiantes orales. La rifampicina es un poderoso inductor de una serie de enzimas metabolizantes; esta inducción enzimática puede generar metabolismo acelerado de los fármacos administrados con la rifampicina y reducir el efecto terapéutico. En pacientes con DM no insulino dependiente, pueden aumentar los requerimientos de insulina cuando se administra rifampicina. Se ha demostrado que la rifampicina causa hiperglucemia en fases tempranas con hiperinsulinemia asociada aun en pacientes no diabéticos. Estos efectos directos e indirectos de la rifampicina en el control glucémico hace esencial el monitoreo

cuidadoso con el ajuste apropiado de las dosis de los fármacos diabéticos en pacientes con DM y TB. Así como el tratamiento antifímico afecta el tratamiento de la DM, la DM puede alterar la farmacocinética de los fármacos antifímicos. En un estudio se demostró que los pacientes diabéticos con TB tuvieron concentraciones séricas de rifampicina que fueron 53% menores que los pacientes no diabéticos con TB. Debido a que las bajas concentraciones de fármacos antifímicos han sido asociados con resistencia y falla al tratamiento, este hallazgo es de particular preocupación. En los casos con pobre respuesta al tratamiento en pacientes diabéticos con TB, debe de considerarse la monitorización farmacológica. ⁽⁵⁾

Las medidas actuales para el control de la TB se enfocan en la detección y el tratamiento tempranos de aquellos con las formas infecciosas de la enfermedad para prevenir mayor transmisión del organismo. A pesar del enorme éxito de esta estrategia en el control de la TB, la persistencia de la TB en muchas partes del mundo sugiere la necesidad de expandir los esfuerzos de control para identificar y dirigir los determinantes individuales y sociales de la enfermedad. Desde inicios del siglo XX, los médicos han observado una asociación entre DM y TB, aun cuando no eran capaces de determinar si la DM causaba TB o si la TB originaba las manifestaciones clínicas de la DM. Como se mencionó anteriormente, múltiples estudios epidemiológicos rigurosos que investigan la relación, han demostrado que la DM es asociada de manera positiva a TB. Esto se ha corroborado en una revisión sistemática de 13 estudios observacionales que han mostrado evidencia consistente de un riesgo incrementado de TB entre personas con DM. En un meta-análisis de tres estudios de cohorte, el riesgo

relativo (RR) global fue de 3.11 (95% CI 2.27—4.26) y en los estudios de casos y controles, el coeficiente de probabilidad para TB, presentó un rango de 1.16 a 7.83. Los riesgos fueron mayores para pacientes jóvenes y en países con una alta incidencia para TB. Mientras que los investigadores sugieren que la asociación refleja el efecto de la DM en la TB, se mantiene cierta controversia sobre la direccionalidad de la asociación debido a las observaciones de que la TB induce temporalmente hiperglucemia la cual se resuelve con el tratamiento. Un vínculo causal entre DM y TB no es buen augurio debido a que se espera un incremento en los casos de DM de un estimado de 180 millones de casos prevalentes en el año 2008 a una predicción de 366 millones para el año 2030. Los expertos han mostrado preocupación por la fusión de las epidemias de DM y TB, especialmente en países de ingresos bajo a medio como India y China que están experimentando incrementos rápidos en la prevalencia de DM y la carga más alta de TB en el mundo. ⁽⁶⁾

Es posible que en áreas con alta prevalencia de diabetes, el impacto de esta epidemia de diabetes en la tuberculosis pueda ser tan grande como lo ha sido el VIH. Los cálculos de un estudio realizado en India sugieren que la diabetes justifica el 14.8% de los casos de tuberculosis pulmonar y el 20.2% de los casos de tuberculosis con frotis positivo (es decir, infecciosa), se estimó que la prevalencia aumentada de diabetes en áreas urbanas está asociada con una incidencia de tuberculosis con frotis positivo mayor a 15.2% que en áreas rurales. ⁽⁷⁾

En la mayoría de los países en desarrollo no existen protocolos sistemáticos de monitorización o evaluación de pacientes con enfermedades no transmisibles. Esto

debe de cambiar. El esquema 'tratamiento directamente observado, ciclo corto' (DOTS) para el control de la TB, desarrollado por la Unión Internacional Contra la Tuberculosis y las Enfermedades Pulmonares y la OMS, ha permitido otorgar servicios estructurados y adecuadamente monitorizados a millones de pacientes con TB en algunos de los países más pobres del mundo. Este modelo puede ser adaptado para enfermedades no transmisibles como la DM. Con tarjetas y registros de tratamiento, es posible hacer reportes de cohortes trimestrales de los resultados al tratamiento para DM, los cuales incluyan monitorización y evaluación de comorbilidades como la TB.

Los Objetivos para el Desarrollo del Milenio especifican que debe de detenerse y revertirse la incidencia de enfermedades infecciosas como la TB para el año 2015. Para lograr el éxito de este objetivo es importante enfocarse en los países de pobres recursos no sólo en el VIH/SIDA sino también en la epidemia de DM como un factor de riesgo epidemiológicamente significativo. La asociación entre TB y DM está establecida. Lo que ahora es necesario es la implementación de investigación de buena calidad para rastrear, cuidar y monitorizar esta carga dual de enfermedad. ⁽⁸⁾

¿Es necesario que los pacientes con TB sean rastreados en busca de DM? Un estudio clínico en Tanzania, donde ya existe un alto umbral para la identificación de la DM, demostró que al menos que se realice una prueba de tolerancia a la glucosa oral al inicio del tratamiento, más de la mitad de los casos con DM se pasarían sin identificar. Por lo tanto, pudiera ser valioso el rastrear a los pacientes con TB para identificar DM, pero la mejor forma de hacer esto aún requiere mayor evaluación. ⁽⁹⁾

No existe duda de la importante asociación entre DM y TB. Sin embargo, los estudios publicados previamente entre 1965 y 2009 tienen limitaciones. La mayoría de los estudios fueron realizados en países industrializados. La evidencia basada en países de bajo ingreso es débil. En noviembre de 2009 se realizó una reunión de expertos en la Unión Internacional Contra la Tuberculosis y las Enfermedades Pulmonares en París con la finalidad de determinar si existía suficiente evidencia para realizar recomendaciones respecto a políticas acerca del diagnóstico y tratamiento conjunto de ambas enfermedades, tratar la brechas en los temas de investigación y desarrollar una agenda de investigación alrededor de estas brechas. Entre las preguntas de investigación claves que se formularon se encuentran las siguientes: ¿es conveniente el rastreo para identificar DM en pacientes con TB, y cuándo y cómo realizar este rastreo? ¿Cuál es el impacto de la DM o la hiperglucemia no-DM inducida por TB en la presentación de la TB, en el subsecuente resultado al tratamiento y las muertes? ¿Cuál es la historia natural de la TB resistente a multidrogas en pacientes con DM y qué pasos son necesarios para la prevención y el manejo? ¿Es necesaria la implementación y evaluación del modelo (tratamiento directamente observado, curso corto) de TB para el manejo de la DM? ¿Es necesario el desarrollo y evaluación de mejores pruebas de diagnóstico inmediato para pacientes con DM? Para pacientes con TB, estudio previos han sugerido que es más confiable rastrear para DM tardíamente en el curso del tratamiento anti-TB en vez de al inicio, debido a que como la TB es una enfermedad infecciosa crónica, ésta puede elevar los niveles de glucemia debido a la estimulación de citocinas resultando en diagnósticos de DM falsos positivos si los rastreos se realizan muy temprano. Sin embargo, el rastreo tardío puede representar

una oportunidad perdida para modificar el tratamiento subsecuentemente y muchos programas de TB, especialmente en África, han descentralizado los servicios a instalaciones periféricas donde es difícil obtener estudios de laboratorio. Se requiere investigar el tiempo óptimo y los mejores métodos para diagnosticar DM en pacientes con TB, enfocándose en adultos estratificados por tipo de enfermedad (TB pulmonar con frotis positivo, TB pulmonar con frotis negativo y TB extrapulmonar). Deben de explorarse los medios más apropiados para el rastreo (orina, glucemia al azar o en ayuno y/o hemoglobina glucosilada A_{1C}). (10)

Es conocido que tanto la TB como la DM son problemas mayores de salud mundial. En cuanto a la DM, se estima de existían 246 millones de personas con esta enfermedad en todo el mundo en 2007. La prevalencia de la DM tiende a variar marcadamente según el grupo étnico siendo, por ejemplo, la población negra y surasiática en el Reino Unido (RU) la de prevalencia edad-específica para DM varias veces más alta que la población blanca. La TB también varía grandemente por grupo étnico. En 2008, por ejemplo, se reportaron 4 casos por 100,000 en la población nacida en el RU comparada con 86 por 100,000 en la población no nacida en el RU. Entre éstos últimos, las personas pertenecientes a los grupos étnicos indio, pakistaní y bangladesí representaban el número más grande de casos mientras que la tasa más alta ocurrió en el grupo étnico negro africano (314 por 100,000). En un estudio reciente se estimó que la proporción de casos incidentes de tuberculosis pulmonar atribuibles a diabetes (fracción de población atribuible - FPA) es más alta en hombres (19.6%, 95% CI 10.9% a 33.1%) y mujeres (14.2%, 95% CI 7.1% a 26.5%) asiáticos. La similitud de estos

datos, a pesar del hecho de que la prevalencia de diabetes sea mayor en la población negra, refleja una edad media mucho más joven para el desarrollo de TB pulmonar en la población negra. De manera general, se estima que aproximadamente el 11% de los casos nuevos de TB pulmonar que ocurrieron en Inglaterra en el 2005 pueden ser atribuibles a DM. En este estudio se seleccionó la TB pulmonar debido a que la evidencia es más sólida para este tipo de TB con cierta evidencia de que la asociación entre DM y TB extrapulmonar es menos sólida. El estudio destaca la importancia potencial de la diabetes como un factor de riesgo para TB pulmonar, particularmente en grupos con alto riesgo para ambas enfermedades. Los autores sugieren que debido a que la DM es un factor de riesgo fuerte para TB, se debería de esperar una alta proporción de casos incidentes de TB que tienen además DM. Por ejemplo, basados en cálculos de riesgo atribuible, aproximadamente un tercio de los asiáticos con diagnóstico reciente de TB tendrán además DM. Existe evidencia de que la DM está asociada a resultados más desfavorables en pacientes con TB. El hecho de que sea conveniente el rastrear sistemáticamente a los nuevos casos de TB para identificar DM con el objetivo de ofrecerles cuidados para la DM así como tal vez un tratamiento más estrecho de la TB, es algo que requiere mayor investigación. ⁽¹¹⁾

Antes del descubrimiento de la insulina, un diagnóstico de la diabetes era una sentencia de muerte dentro de los 5 años, y la causa más común de que la muerte fue la tuberculosis. Nichols, realizó un estudio sostenible de 178 por lo demás sanos, no diabéticos militares los hombres con tuberculosis en el Hospital del Ejército Fitzsimmons, un tercio había anomalías en las pruebas de detección de glucosa. La

evidencia de una causa por micobacterias de la diabetes está aumentando rápidamente. Schwartz y Haas hacen ambas vinculaciones Tipo-2 diabetes a la tuberculosis. En el páncreas hay depósitos amiloide del islote que se encuentra como un subproducto de la infección sistémica tuberculosa, que se han disuelto por la rifampicina, un fármaco de primera línea contra la tuberculosis. Engelbach habló de la diabetes "transitoria" en la tuberculosis y Karachunskii observado cambios en el metabolismo de los carbohidratos en pacientes con la tuberculosis, que comúnmente llevado a la deficiencia de insulina con hiperglucemia persistente. La documentación de los casos de pacientes donde la tuberculosis ha precedido y llegar antes de que el desarrollo de la diabetes es muy amplia pero minimizado y tanto de Lin Tsai y estudios hablan de la tuberculosis complicada por la diabetes. (12)

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuál es la relación entre Tuberculosis Pulmonar y Diabetes Mellitus en pacientes de la Unidad de Medicina Familiar No. 27 del Instituto Mexicano del Seguro Social en Tijuana Baja California?

JUSTIFICACION DEL ESTUDIO

Sabemos que ambos padecimientos, tanto Diabetes Mellitus como Tuberculosis Pulmonar, son importantes problemas de salud pública que a pesar de los programas implementados sigue siendo de difícil control epidemiológico en nuestro país y a nivel mundial.

Es grave pensar que existiendo una relación entre estas dos patologías, estemos pasando por alto la importancia de estudiarse en conjunto ya que se menciona en la literatura que sabiéndose existente esta relación, aun no se ha determinado con claridad cuál de las dos enfermedades afecta prioritariamente a la otra. Por una parte, la depresión inmunológica de la Diabetes Mellitus haciéndose susceptible a infecciones oportunistas y por otro lado, los tratamientos antifímicos producen aumento de las cifras de glicemia en pacientes no diabéticos.

Siendo Tijuana, una ciudad de gran afectación tanto de Tuberculosis Pulmonar como de Diabetes Mellitus al ser zona fronteriza, donde nuestra población con múltiples factores de riesgo para el desarrollo este tipo de enfermedades epidemiológicas, es un buen lugar para el estudio de esta relación, con la finalidad de que con la insistencia de más estudios de investigación enfocados en este tema, sea posible implementar dentro de los programas de salud la medición de glicemias y hemoglobinas glucosiladas de manera rutinaria en pacientes con diagnósticos de Tuberculosis pulmonar y a grupos de pacientes con Diabetes Mellitus realización de baciloscopía como parte de los programas de detección oportuna.

OBJETIVOS:

General:

“Determinar la relación entre Tuberculosis Pulmonar y Diabetes Mellitus en pacientes de la Unidad de Medicina Familiar No. 27 del Instituto Mexicano del Seguro Social Tijuana Baja California”

Específicos:

- a) Determinar el número de pacientes con Tuberculosis Pulmonar que ya tengan el diagnóstico de Diabetes Mellitus.
- b) Conocer el número de pacientes con Tuberculosis Pulmonar que cumplan con criterio diagnóstico para Diabetes Mellitus basados en American Diabetes Association 2011.
- c) Determinar el número de casos con Tuberculosis Pulmonar, en los cuales se detecten glucosas anormales en ayuno.
- d) Determinar el lapso del tiempo entre el diagnóstico de Tuberculosis Pulmonar al momento de detectar cifras de glucosa anormal en ayuno y/o diagnóstico de Diabetes Mellitus.

MATERIAL Y METODOS

Diseño: Estudio descriptivo, transversal, no experimental, retrospectivo.

Universo de estudio: Total de expedientes de pacientes con el diagnóstico de Tuberculosis Pulmonar captados en el servicio de Epidemiología de la Unidad de Medicina Familiar No. 27 del Instituto Mexicano del Seguro Social en Tijuana, Baja California.

Muestreo: No probabilístico por conveniencia.

Tamaño de la muestra: Censo

Lugar: Unidad de Medicina Familiar No. 27 Tijuana, Baja California.

Periodo: 01 Enero 2009 al 31 Julio 2011

Criterios de inclusión:

- Ser derechohabientes adscritos a la Unidad de Medicina Familiar No. 27 del Instituto Mexicano del Seguro Social en Tijuana Baja California.
- Total de expedientes captados en el servicio de Epidemiología como caso nuevo con diagnóstico de Tuberculosis Pulmonar.

Criterios de no inclusión:

- Tener diagnóstico de embarazo.
- Estar bajo algún tratamiento a base de corticoides.
- Tener diagnóstico de Virus de Inmunodeficiencia Humana/Síndrome de inmunodeficiencia adquirida.

Criterios de exclusión: Expedientes que no contaron con resultados de laboratorio con glucosas.

Método para la captación de datos:

De acuerdo con los criterios de inclusión y de no inclusión se realizó una búsqueda en expedientes de pacientes derechohabientes registrados en el servicio de Epidemiología con el diagnóstico de tuberculosis pulmonar, en la Unidad de Medicina Familiar No. 27 del Instituto Mexicano del Seguro Social. Se entró a la plataforma única de información del módulo de tuberculosis en la página del Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica (SINAVE). Fueron revisados los diagnósticos de tuberculosis pulmonar registrados dentro del periodo en tiempo del 01 enero 2009 al 31 julio 2011, se realizó un listado de los casos nuevos existentes. Se tomaron datos como edad, sexo, fecha del diagnóstico de tuberculosis pulmonar, se buscaron enfermedades coexistentes donde fueron eliminados los pacientes encontrados también con diagnósticos de virus de inmunodeficiencia humana, embarazo, artritis reumatoide y enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Para capturar las cifras de glucosa, se requirió de la búsqueda de resultados de laboratorio por medio de la página de laboratorio Rochem. Posterior a la captura de la información se realizó el análisis estadístico.

ANALISIS ESTADISTICO

Se realizó estadística descriptiva, medidas de tendencia central y de dispersión para variables cuantitativas. Frecuencias para las variables cualitativas. El análisis de datos se llevó a cabo en el programa SPSS versión 16.

DEFINICIÓN CONCEPTUAL DE LAS VARIABLES

Variable independiente:

Tuberculosis Pulmonar: Se entiende por Tuberculosis pulmonar a la enfermedad infecto-contagiosa producida por micobacterias del complejo Mycobacterium tuberculosis (M. hominis, M. bovis, M. africanum), que afecta el parénquima pulmonar con alto grado de contagiosidad, pero que sin embargo, es prevenible y curable. (15)

Variable dependiente:

Diabetes mellitus: La diabetes mellitus es una enfermedad metabólica crónica, caracterizada por hiperglucemias y por alteración del metabolismo de los carbohidratos, lípidos y proteínas. (13)

Es un grupo heterogéneo de trastornos que se caracterizan por concentraciones elevadas de glucosa en sangre, debido a la deficiencia en la producción o acción de la insulina. (16)

Criterios diagnósticos para Diabetes Mellitus de American Diabetes Association

2011: (16)

- HbA1C $\geq 6.5\%$
- Glucosa $\geq 126\text{mg/dl}$ con ayuno de 8 hrs
- CTGO $\geq 200\text{mg/dl}$ a las 2 hrs posterior a una carga de glucosa oral de 75 mg
- Glucosa al azar de $\geq 200\text{mg/dl}$ con sintomatología clásica de diabetes.

Hemoglobina glucosilada: a la prueba que utiliza la fracción de la hemoglobina que interacciona combinándose con la glucosa circulante, para determinar el valor promedio de la glucemia en las últimas 12 semanas. ⁽¹⁷⁾

Glucosa anormal en ayuno: cifras de glucosa en ayuno de 100-125 mg/dl ⁽¹⁶⁾

Edad: Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo.

Sexo: Originalmente se refiere a la división del género humano en dos grupos: hombre o mujer. Cada individuo pertenece a uno de estos grupos.

Lapso de tiempo: Paso o transcurso. Tiempo entre dos límites.

ASPECTOS ETICOS

La presente investigación corresponde a un estudio sin riesgo por el cual se ajusta a los lineamientos de investigación de la declaración de Helsinki revisada en el año 2008 y a la reglamentación de la Ley General de Salud para la investigación de nuestro país, así como los lineamientos de investigación del Instituto Mexicano de Seguro Social. Autorizado por la coordinación de investigación en salud y por el coordinador en el servicio de epidemiología.

No se requirió de un consentimiento informado por tratarse de un análisis de información estadística de fuentes secundarias, la revisión de expedientes del servicio de epidemiología.

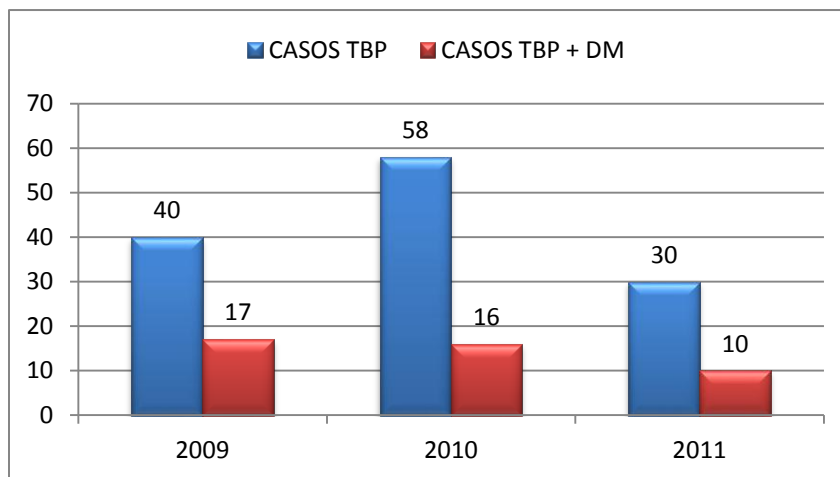
RECURSOS UTILIZADOS

Para la realización de la investigación se requirió de recursos materiales tales como hojas blancas tamaño carta, lápices, plumas, marcadores, cuaderno de notas, carpetas, clips, copiadora, así como herramienta y equipo de cómputo. Todos los recursos económicos fueron proporcionados por el investigador.

Recursos humanos: el investigador y asesores.

RESULTADOS

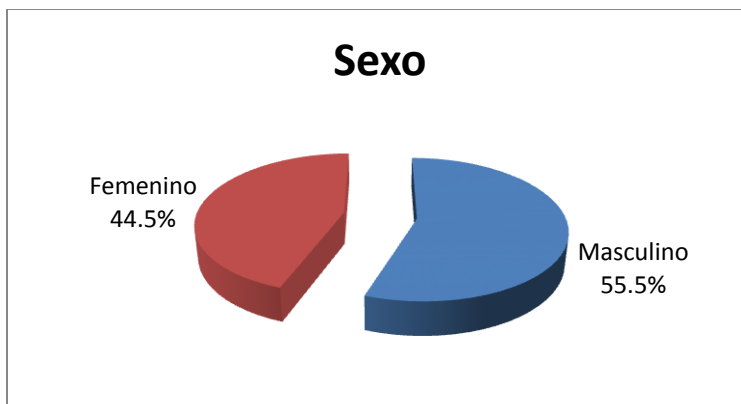
Casos de TBP del 01 enero 2009 – 31 julio 2011



Buscando expedientes con diagnóstico de tuberculosis pulmonar correspondientes al periodo del 01 de enero 2009 al 31 de julio 2011 en el servicio de epidemiología, entrando a la página del Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica (SINAVE) se encontraron un total de 181 expedientes con diagnósticos de tuberculosis pulmonar de los cuales se eliminaron 53 expedientes; 1 por artritis reumatoide, 2 por repetición, 2 por embarazo, 2 por enfermedad pulmonar obstructiva crónica, 4 por virus de inmunodeficiencia humana/síndrome de inmunodeficiencia adquirida y 42 por no contar con resultados de glucosa en sus laboratorios, quedando en total para el estudio de 128 expedientes.

De 128 expedientes revisados fueron en relación al sexo masculino 71(55.5%) y femenino 57(44.5%). Grafica 1, Tabla 1. Rangos de edad de 12 a 82 años, una media 41.24, con una desviación estándar de 16.98, una moda de 24 y mediana de 38.5.

Grafica 1. En relación al género



Masculino 71 casos con (55.5%) y Femenino con 57 casos con (44.5%)

Tabla 1. Sexo

	Frecuencia	%
Masculino	71	55.5
Femenino	57	44.5
Total	128	100.0

De 128 expedientes 43(33.6%) eran diabéticos previo al diagnóstico de tuberculosis y 85(66.4%) no eran conocidos diabéticos. Grafica 2, Tabla 2.

Grafica 2.

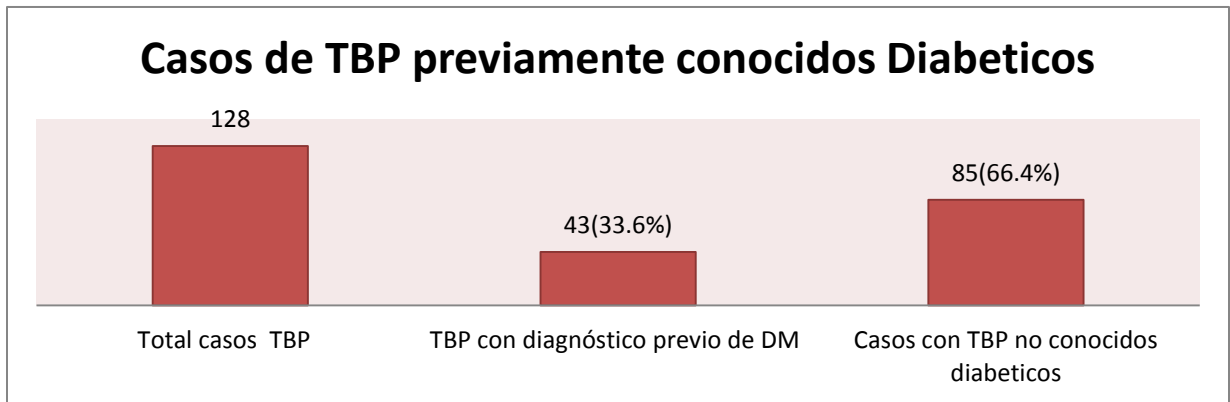


Tabla 2. Diagnóstico de Diabetes previo al diagnóstico de TBP

	Frecuencia	%
Si	43	33.6
No	85	66.4
Total	128	100.0

De 85 pacientes sin diagnóstico de diabetes, 45(35.2%) presentaron resultados de glucosa alterada posterior al diagnóstico de tuberculosis pulmonar. Tabla 3. De los 45 casos que se detectaron con glucosa alterada posterior al diagnóstico de tuberculosis

corresponden a cifras de 38 casos en rangos de 100 a 125 mg/dl y 7 casos de más de 126 mg/dl, corroborando que aun que fueron 7 casos con cifras mayores de 126mg/dl, solo 6 casos contaron con más de dos cifras elevadas mayor de 126mg/dl, estos 6 casos son los que se diagnosticaron con diabetes mellitus posterior al diagnóstico de tuberculosis pulmonar. Tabla 4.

Tabla 3. Glucosa alterada posterior al diagnóstico de TBP

	Frecuencia	%
Si	45	35.2
No	40	31.2
No aplica	43*	33.6
Total	128	100.0

* pacientes diabéticos previos al diagnóstico de TBP

Tabla 4. Cifras de glucosa posterior al diagnóstico de TBP

	Frecuencia	%
Menor de 100mg/dl	40	31.2
de 100 a 125mg/dl	38	29.7
Mayor de 126mg/dl	7	5.5
No aplica	43*	33.6
Total	128	100.0

* pacientes diabéticos previos al diagnóstico de TBP

De estos 85 expedientes solo 38(29.7%) contaban con resultados de laboratorio previos al diagnóstico de tuberculosis pulmonar de los cuales 19(14.8%) ya

presentaban alteración de glucosa previo al diagnóstico de tuberculosis pulmonar. Lo que nos hace restar 19 casos a los 45 que presentaron glucosas alteradas posteriores al diagnóstico de tuberculosis pulmonar quedando un total de 26 casos que realmente presentaron glucosa posterior al diagnóstico de tuberculosis.

De los 85 pacientes que no eran conocidos diabéticos 6(4.7%) resultaron con criterio diagnóstico para diabetes mellitus. Tabla 5.

En 30(23.4%) de los casos se vió el aumento de cifras de glucosa en un lapso de tiempo menor a 3 meses.

Tabla 5. Cumplen con criterio diagnóstico de DM

	Frecuencia	%
Si	6	4.7
No	79†	66.4
No aplica	43*	100.0
Total	128	

† =(40 casos con cifras de glucosa normales, 38 con cifras de glucosa alterada y 1 caso mayor de 126mg/dl sin confirmación diagnóstica)./*pacientes con diabetes mellitus previo al diagnóstico de TBP.

DISCUSIÓN

El presente estudio con diseño principalmente de tipo descriptivo con el objetivo de conocer el número de pacientes con diagnósticos de tuberculosis pulmonar más diabetes mellitus dentro nuestra unidad de medicina familiar, encontrando que de 128 casos de tuberculosis 43(33.6%) eran diabéticos. Lo que nos da una relación de que por cada 3 pacientes con tuberculosis pulmonar 1 es diabético. De 85 casos no diabéticos se encontraron 6(4.7%) que sí cumplían con criterio diagnóstico para diabetes. La OMS en un publicado en mayo 2011 reportó estudios realizados en México y Texas obteniendo resultados muy similares donde la prevalencia de diabetes entre los pacientes con TB fue del 39% en Texas y del 36% en México y antes de este estudio, una cantidad menor de mexicanos que de texanos con tuberculosis desconocía padecer diabetes (4% y 19% respectivamente).⁽¹⁹⁾

Un artículo demostró que de 94 pacientes con tuberculosis no conocidos diabéticos se diagnosticaron 14.8% con diabetes mellitus.⁽¹⁴⁾ Ellos reportaron en sus resultados que las características de mayor frecuencia para pacientes con tuberculosis que no tenían diabetes mellitus fue 55.3 % varones, muy similar a lo encontrado en nuestro estudio.

Se encontró que de los 85 casos no diabéticos se detectaron 26 casos con cifras de glucosa anormales posterior al diagnóstico de tuberculosis. Se encontró que los casos que presentaron alteración de las cifras de glucosa alterada posterior al diagnóstico de tuberculosis fueron de 30% en los primeros 3 meses.

En el cruce de variables donde se encontró resultados significativos, corresponde en relación al cruce de edad con criterios diagnósticos para diabetes en pacientes con

tuberculosis con un resultado de $P=.001$ lo que concuerda con literatura nacional donde la relación se establece más en pacientes mayores de 40 años ⁽³⁾ ⁽¹⁴⁾, en los resultados de este estudio se encontró que de los 6 pacientes que cumplen criterios diagnósticos para diabetes todos corresponden a edades mayores de los 50 años edad. Difiere de la literatura internacional ya que la edad referida en donde se encuentra mayor frecuencia de asociación de diabetes con tuberculosis pulmonar corresponde a edades más jóvenes mencionando que el riesgo disminuye a mayor edad ⁽¹⁾.

Además se encontró que del total de pacientes con tuberculosis el 33.3% ya eran conocidos diabéticos que fue un resultado mayor a la literatura nacional donde se menciona que de su total de pacientes con tuberculosis el 17.8% eran diabéticos. ⁽¹⁾

CONCLUSION

En conclusión se encontró que por cada 3 pacientes con Tuberculosis Pulmonar, 1 tiene Diabetes Mellitus. El estudio cumple los objetivos establecidos en determinación al número de casos que se presentan en la unidad de Medicina Familiar número 27, con los resultados disponibles dentro del SINAVE, del expediente electrónico y de la página Rochem. Dentro de las debilidades del estudio fue que no todos los expedientes con diagnóstico de tuberculosis pulmonar contaron con resultados de glucosa. Y en alguno de los expedientes solo se contó con un solo resultado posterior al diagnóstico de tuberculosis pulmonar.

SUGERENCIAS

- Difusión a la presente investigación.
- Continuar profundizando en el área de Epidemiología con casos en relación a tuberculosis pulmonar y diabetes mellitus realizándose estudio y manejo en conjunto multidisciplinario.
- Toma de glucosas en pacientes desde el inicio del diagnóstico de tuberculosis pulmonar y dar seguimiento con controles glicemicos.
- Toma de baciloscopias en pacientes con diabetes mellitus ante enfermedades de cuadros respiratorios.
- Los dos anteriores puntos con el objetivo de detecciones oportunas ya que ambas patologías pudieran estas siendo subdiagnosticadas.
- Continuar el manejo de pacientes con TBP de Epidemiología en conjunto con Medicina Familiar para el control metabólico.

ANEXO 1

Hoja de captura de datos

No. de caso revisado: _____

No. SINAVE: _____

Nombre del paciente: _____

Número de afiliación (NSS): _____

Sexo: _____ (1. M / 2. F)

Edad: _____ años

Fecha de diagnóstico de Tuberculosis Pulmonar (día/mes/año):

Previamente con Dx de Diabetes: _____ (1. Si / 2. No)

Resultados de laboratorio:

Glucosa Ayuno	Fecha	HbA1C	Fecha

b. Cifra de Glucosa en ayuno_____

1. $\leq 100\text{mg/dl}$
2. de 100 a 125mg/dl
3. $\geq 126\text{mg/dl}$

ANEXO 2
OPERACIONALIZACION DE VARIABLES.

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	OPERACIONALIZACION
Edad	Cuantitativa	Años
Sexo	Cualitativa nominal	1. Masculino 2. Femenino
Glucosa anormal en ayuno	Cuantitativa	1. $\leq 100\text{mg/dl}$ 2. de 100 a 125mg/dl 3. $\geq 126\text{mg/dl}$
Hemoglobinas glucosiladas	Cuantitativas	1. \leq de 5.7% 2. de 5.7 a 6.4% 3. $\geq 6.5\%$
Fecha del diagnóstico de TBP	Cualitativa	(día/mes/año)
Fecha de cifras elevadas de glucosa en ayuno	Cualitativa	(día/mes/año)
Lapso de tiempo trascendido	Cuantitativo	Meses

BIBLIOGRAFIA

1. Stevenson CR, Critchley JA, Forouhi NG, et al. Diabetes and the risk of tuberculosis: a neglected threat to public health? *Chronic Illness* 2007;3: 228–245.
2. Ponce-De-Leon A, Garcia-Garcia ML, Garcia-Sancho MC, et al. Tuberculosis and diabetes in southern Mexico. *Diabetes Care* 2004;27(7):1584–90
3. Restrepo BI, Fisher-Hoch SP, Crespo JG, et al. Type 2 diabetes and tuberculosis in a dynamic bi-national border population. *Epidemiol Infect* 2007;135:483–91
4. Organización Mundial de la Salud. Métodos poblacionales e individuales para la prevención y el tratamiento de diabetes y la obesidad. 2008.
5. Dooley KE, Chaisson RE. Tuberculosis and diabetes mellitus: convergence of two epidemics. *Lancet Infect Dis* 2009; 9: 737–46
6. Jeon CY, Murray MB. Diabetes mellitus increases the risk of active tuberculosis: a systematic review of 13 observational studies. *PLoS Med* 2008;5: e152
7. Stevenson CR, Forouhi NG, Roglic G, et al. Diabetes and tuberculosis: the impact of the diabetes epidemic on tuberculosis incidence. *BMC Public Health* 2007;7: 234
8. Harries AD, Billo N, Kapur A. Links between diabetes mellitus and tuberculosis: should we integrate screening and care?. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 2009;103:1-2
9. Mugusi F, Swai AB, Alberti KG, McLarty DG. Increased prevalence of diabetes mellitus in patients with pulmonary tuberculosis in Tanzania. *Tubercle* 1990;71:271—6

10. Harries AD, Murray MB, Jeon CY, et al. Defining the research agenda to reduce the joint burden of disease from diabetes mellitus and tuberculosis. *Tropical Medicine and International Health* 2010;15(6):659-663
11. Walker C, Unwin N. Estimates of the impact of diabetes on the incidence of pulmonary tuberculosis in different ethnic groups in England. *Thorax* 2010;65:578-81
12. Broxmeyer L. Diabetes mellitus, tuberculosis and the mycobacteria: Two millennia of enigma. *Medical Hypotheses* 2005;65, 433-439
13. Delgado J, Seclen S., Gotuzzo E., Tuberculosis en pacientes con diabetes mellitus: Un estudio epidemiológico y clínico en el Hospital Nacional Cayetano Heredia. *Rev Med Hered* 2006;17(3) 132-140
14. Alisjahbana B, Sahiratmadja E, Nelwan J, Purwa A, Ahmad Y, et al, The Effect of type 2 Diabetes Mellitus on the Presentation and Treatment Response of Pulmonary Tuberculosis. *CID* 2007; 45:428-434.
15. Guía de Práctica Clínica Diagnóstico y Tratamiento de casos nuevos de Tuberculosis Pulmonar, México, Instituto Mexicano del Seguro Social. Julio 2009.
16. Guía de Práctica Clínica Diagnóstico y Tratamiento en la Diabetes Mellitus tipo 2 en el Primer Nivel de Atención, México; Instituto Mexicano del Seguro Social. Agosto 2009.
17. NORMA Oficial Mexicana NOM-015-SSA2-2010, Para la prevención, tratamiento y control de la diabetes mellitus.

18. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care*. 2011; 34(S1):11-47
19. Boletín de la Organización Mundial de la Salud, Recopilación de Artículos, Volumen 89, número 5, mayo 2011, 37-392.